FACULTÉ DE MÉDECINE
BROUSSAIS-HOTEL DIEU PARIS

73

ANNÉE 1974 N°_____

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Monique GAUTIER épouse ISSLAME

née le 21 Février 1948 à Plélan-le-Grand (Ille & Vilaine)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .....

LES MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES DE L'APLASIE MEDULLAIRE

(A propos d'un cas)

Président: M. Guy OFFRET - Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE
BROUSSAIS-HOTEL DIEU PARIS

ANNÉE 1974 N°_____

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Monique GAUTIER épouse ISSLAME

née le 21 Février 1948 à Plélan-le-Grand (Ille & Vilaine)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .....

LES MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES DE L'APLASIE MEDULLAIRE

(A propos d'un cas)

Président: M. Guy OFFRET - Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MON PERE

A MA MERE

En reconnaissance de leurs
sacrifices et de leur dévouement.

En témoignage de ma profonde affection.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549228_0030

A MON MARI

Dont l'aide m'a été précieuse.

Avec tout mon amour.

A MA FILLE

Avec toute la tendresse et l'amour
que je te porte.

A TOUTE MA FAMILLE

Avec mes plus affectueux et
fraternels sentiments.

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur G. OFFRET

Professeur de Clinique Ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Ophtalmologiste des Hôpitaux

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de notre thèse.

Qu'il veuille bien recevoir l'expression
de notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur C. HAYE

Professeur au Collège de Médecine

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et prodigué son enseignement.

En témoignage de notre sincère gratitude et de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur JEAN BERNARD

Professeur de Clinique des Maladies
du sang.
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui nous a permis d'accomplir ce travail

Qu'il veuille bien trouver ici avec nos remerciements l'expression de notre profond respect.

A tous les Collaborateurs de Monsieur le Professeur

JEAN BERNARD

Qui nous ont accueillie avec bienveillance au service d'hématologie de l'hôpital Saint-Louis

A nos aînés dans le service d'Ophtalmologie

Que nous remercions chaleureusement de l'aide qu'ils nous ont apportée pour nos débuts en spécialité

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

P L A N

	Pages
INTRODUCTION	1
SYMPTOMATOLOGIE GENERALE	2
SYMPTOMATOLOGIE OCULAIRE	8
OBSERVATION	20
DISCUSSION	26
CONCLUSION	32
BIBLIOGRAPHIE	33

I N T R O D U C T I O N

L'aplasie médullaire aiguë idiopathique, maladie grave et fort heureusement peu fréquente, s'accompagne, comme toutes les maladies du sang, de manifestations ophtalmologiques.

Entité nosologique récente, cette hémopathie, à la différence des autres maladies hématologiques, n'a été l'objet que de quelques rares écrits ; c'est pourquoi nous nous proposons de rapporter l'observation d'un malade suivi dans le service du Professeur Jean BERNARD, à l'hôpital Saint-Louis.

A propos de cette obsefvation, nous étudierons successivement :

1- L'aplasie médullaire aiguë idiopathique.

2- Les manifestations ophtalmologiques de l'anémie, de la thrombopénie et de l'agranulocytose qui sont les principaux éléments syndromiques de l'aplasie médullaire aiguë idiopathique.

3- Nous rapporterons les quelques observations ophtalmologiques d'insuffisance médullaire ou anémie aplastique citées dans la littérature.

4- Nous aborderons ensuite la discussion de notre cas après avoir présenté l'observation de notre malade.

SYMPTOMATOLOGIE GENERALE

Plus rare que les leucoses aiguës, l'aplasie médullaire aiguë idiopathique est un problème angoissant du fait de la gravité de son pronostic et de l'ignorance de sa pathogénie. Ce type d'aplasie, bien qu'il soit difficile d'en établir les limites d'avec les formes chroniques de même que d'éliminer l'intervention de toute étiologie toxique, est une entité nosologique dont les principales caractéristiques sont fort bien résumées dans le rapport de BEAUTERS F. et MONTON J. (1972) à propos de 25 observations personnelles.

CONDITIONS DE SURVENUE

- Sujets jeunes âgés de moins de 30 ans.
- Aucune prédominance de sexe.
- Aucun antécédent particulier.

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

- Le début est brutal, en quelques semaines au maximum, marqué sur le plan clinique par l'association d'un triple syndrome : anémique
  infectieux
  hémorragique.

A la période initiale, le syndrome anémique parfois très sévère est constant, de même que les manifestations hémorragiques cutanéo-muqueuses : purpura, gingivorragies, épistaxis.
A l'entrée certains malades peuvent présenter un tableau septicémique et des lésions bucco-pharyngées ulcéro-nécrotiques.

- A l'examen clinique, il n'existe pas d'hypertrophie des organes hématopoiétiques, ni de splénomégalie.

SYMPTOMATOLOGIE HEMATOLOGIQUE

- Sang périphérique

- Anémie profonde normochrome monocytaire, inférieure à 6 g d'hémoglobine/100 ml. Le taux des réticulocytes est toujours effondré égal ou inférieur à 0,5 %.
- Granulopénie toujours inférieure à 1500 polynucléaires/mm3.
- Thrombopénie toujours inférieure à 50 000 plaquettes/mm3. Dans les cas où elle est inférieure à 10 000 plaquettes/mm3 elle coïncide avec un syndrome hémorragique sévère.
  Il existe donc d'emblée une pancytopénie très importante.

- Moelle osseuse

Dans la plupart des cas observés, moelle de densité très pauvre, parsemée de vésicules adipeuses ne renfermant que quelques rares éléments myéloïdes normaux et totalement dépourvue de mégacaryocytes, et de formule lymphocytaire prédominante supérieure à 5 %.

Cependant dans certains cas il a été noté une moelle initiale de densité subnormale, mais l'amégacaryocytose est quasi constante, et un nouveau myélogramme quelques mois après révèle bien nne moelle deshabitée de ces éléments myéloïdes, un oedème hémorragique dissociant les espaces médullaires qui renferment quelques éléments lymphoplasmocytaires et réticulaires.

EVOLUTION

L'évolution de ces aplasies médullaires aiguës idiopathiques se fait presque toujours en moins d'un an, soit vers le décès, soit plus rarement vers la guérison.

Sur 25 malades, 17 sont décédés en 16 mois et 10 en 3 mois, décès consécutif à des complications infectieuses ou hémorragiques gravissimes dominées par des hémorragies digestives ou cérébro-méningées et des septicémies à gram (-).

Par contre 6 malades sont considérés guéris après normalisation de l'hémogramme en moins d'un an. Quant aux 2 autres malades, il a persisté une pancytopénie qui n'a pas permis de préjuger de l'évolution ultérieure.
VERGER P. et Coll. rapportent également sur 8 observations (1971) une seule guérison après 10 mois de traitement.

DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFERENTIEL

Le diagnostic positif de l'aplasie médullaire aiguë idiopathique peut donc être fait sur les éléments suivants :
- survenue à tout âge entre 5 et 30 ans, dans les deux sexes ;
- début brutal ;
- pancytopénie sévère ;
- moelle très appauvrie d'emblée en éléments myéloïdes ;
- évolution rapide, le plus souvent mortelle ;
- absence d'étiologie décelable.

Ce diagnostic ne doit donc être retenu qu'après avoir éliminé :
- l'aplasie constitutionnelle ;
- l'aplasie secondaire.

Le problème difficile consiste à écarter toute influence toxique professionnelle (benzène, radiations ionisantes) ou médicamenteuse (chloramphénicol, phénylbutazone, sels d'or, sulfamides hypoglycémiants, anticonvulsivants...)
Un grand nombre d'autres médications a pu se rendre occasionnellement responsable d'insuffisance myéloïde dont la gravité n'est pas obligatoirement liée à la posologie utilisée ou à la répétition des cures.

Le diagnostic d'origine toxique ne peut reposer que sur l'interrogatoire minutieux du malade et de son entourage.

Il faut également rechercher une origine virale ou bactérienne : on peut garder dans le cadre des aplasies médullaires aiguës idiopathiques, les insuffisances médullaires graves observées au cours ou décours d'une hépatite virale (22 cas de pancytopénie mortelle post-hépatitique rassemblés par ALBAHARY). Tous les auteurs insistent sur le caractère bénin de l'hépatite et sur le délai d'apparition souvent retardé des premiers signes hématologiques par rapport au début de l'ictère, environ 1 mois. Le mécanisme de ces aplasies reste discuté, hypothèse d'une action directe du virus au niveau de la moelle osseuse.

En dehors de l'hépatite, d'autres viroses (rubéole, oreillons, dengue, mononucléose infectieuse) peuvent s'accompagner d'anémie hémolytique ou de purpura thrombopénique, mais aucune n'a induit une aplasie médullaire globale. Exceptionnellement la septicémie tuberculeuse gravissime peut se traduire par une aplasie, diagnostic affirmé par la présence de mycobactéries dans les myélocultures.

Le diagnostic différentiel reste parfois difficile avec certaines aplasies médullaires préleucémiques ou les leucoses aiguës à symptomatologie aplasique majeure. Au myélogramme présence de cellules réticulaires de grande taille plus ou moins atypiques qui doivent être bien distinguées des leucoblastes malins.

D'autre part dans certains cas l'aplasie médullaire apparemment idiopathique peut évoluer vers la leucose aiguë soit d'une seule tenue, soit après rémissions et attaques pancytopéniques successives. D'où la nécessité de répéter les myélogrammes à la phase de début d'une aplasie médullaire en apparence idiopathique.

JEAN BERNARD relie leucose aiguë et aplasie idiopathique sous l'argument pathogénique de "perte de contrôle de différenciation blastique", entraînant une aplasie des trois lignées et la prolifération non contrôlée conduirait aux affections leucosiques.

Il faut enfin éliminer l'aplasie médullaire constitutionnelle ou maladie de FANCONI.
Dans son expression typique, elle est facilement reconnue devant l'association à la pancytopénie d'anomalies morphologiques évocatrices dont les plus fréquentes sont représentées par l'hyperpigmentation cutanée, les malformations squelettiques, la microsomie, les malformations rénales, l'hypogonadisme et par l'existence de cas analogues dans la fratrie ; dans certains cas cependant l'association entre elles des différentes anomalies morphologiques est très variable et le caractère familial peut manquer. C'est alors qu'il convient de rechercher certaines malformations discrètes comme l'hypoplasie du pouce et du radius et lors du caryotype des anomalies à type de rupture chromosomique.

Le caractère idiopathique de l'aplasie médullaire étant probable, reste à envisager le problème d'ordre nosologique des hypoplasies médullaires chroniques idiopathiques.
D'installation progressive, souvent elles respectent parfois 1 ou 2 lignées, revêtent une gravité atténuée jusqu'à la stabilisation, voire guérison. Parfois installation brutale avec atteinte des 3 lignées, il est alors difficile de savoir d'emblée si l'on aura affaire à une forme aiguë ou chronique, seule l'évolution en moins d'un an (mort ou guérison) permet de parler d'aplasie médullaire aiguë idiopathique.

PRONOSTIC

Très grave d'emblée mais non désespéré.

Certains arguments permettent de prévoir l'évolution:

- âge jeune du sujet ;
- notion d'hépatite virale ;
- importance de la cytopénie initiale ;
- granulopénie d'emblée très importante ;
- appauvrissement rapide de la moelle, sur des myélogrammes itératifs ;
- biopsie médullaire : deshabitation myéloïde et involution adipeuse.

TRAITEMENT

Le traitement symptomatique permet d'attendre la réparation médullaire possible :

. l'anémie intense et récidivante nécessite de nombreuses transfusions de culots globulaires ;

. la granulopénie favorise les manifestations infectieuses de type septicémique, cause fréquente de décès. Une polyantibiothérapie massive par voie I.V doit être précocement délivrée ;

. la thrombopénie responsable du syndrome hémorragique, est combattue par la corticothérapie I.V et par des transfusions de concentrés plaquettaires.

Le traitement de fond

. androgénothérapie orale à fortes doses (méthyltestostérone, noréthandrolone) mais d'intérêt controversé, car rechute à l'arrêt du traitement, et amélioration partielle ;

. greffe de moelle : traitement rationnel des aplasies médullaires aiguës, de résultat favorable dans le cas des aplasies médullaires post-thérapeutiques des leucoses aiguës, mais résultat exceptionnel dans le cas qui nous intéresse.

SYMPTOMATOLOGIE OCULAIRE

Nombreuses sont dans la littérature, les publications concernant les manifestations oculaires des hémopathies. Toutes les principales maladies hématologiques y sont traitées, que ce soit les affections des érythrocytes (hémoglobinose, anémie, polyglobulie), les affections des leucocytes (leucémies, agranulocytose) ou les affections des plaquettes sanguines (thrombopénies, et thrombopathies). Cependant rares sont les rapports ophtalmologiques au sujet de l'aplasie médullaire et tout particulièrement au sujet de l'aplasie médullaire aiguë idiopathique ; et pour comprendre les signes présentés par le malade dont nous allons rapporter l'observation, nous nous proposons de faire un bref rappel des altérations du fond d'oeil au cours :

- des anémies ;
- des thrombopénies ;
- et de l'agranulocytose

qui sont les trois syndromes constitutionnels de l'aplasie médullaire aiguë idiopathique.

Nous rapporterons ensuite les observations de la littérature décrivant les manifestations ophtalmologiques au cours d'insuffisance médullaire. Nous ferons abstraction volontairement des aplasies médullaires secondaires à une intoxication médicamenteuse ou professionnelle, où la symptomatologie oculaire dépend plus de l'agent causal qu'à l'aplasie elle même qu'il a entraînée.

I- LES ANEMIES

1- Altérations de la rétine dans les Etats Anémiques

- Signes fonctionnels

Les altérations de la rétine sont observées le plus souvent à l'occasion d'un examen systématique demandé par le médecin. Il est rare en effet qu'elles entraînent un trouble visuel (dans certains cas une hémorragie importante dans la région maculaire provoque une baisse notable de l'acuité visuelle).
Le malade se plaint cependant parfois de scintillements, de fatigabilité visuelle, d'obscurcissement passager de la vision.

- Signes ophtalmoscopiques

La rétine dans les états anémiques, offre une image ophtalmoscopique particulière groupant des manifestations dont certaines sont très évocatrices mais pas toujours présentes, d'autres plus fréquentes mais moins évocatrices.

Nous en devons à BONNET une description magistrale.

a- Le champ rétinien est dans l'ensemble pâle, de teinte jaune ocre, à peine rosé, parfois légèrement grisâtre. La rétine est comme devenue transparente, laissant apercevoir le réseau vasculaire de la choroïde qui est extrêmement pâle, parfois voilé au voisinage de la papille par un léger oedème rétinien péripapillaire.

b- La papille est elle-même pâle d'un blanc orangé, et son contour peut être visible à travers les vaisseaux quasi translucides qui en émergent. UTHOFF va jusqu'à dire que l'on peut reconnaître à travers la veine le bord pupillaire dès que le taux d'hémoglobine est inférieur à 50 %.
La papille paraît parfois oedémateuse, ou congestive avec des bords plus ou moins nets.
Le pouls veineux s'observe souvent sur la papille, pouls spontané dû à l'hydrémie et à la diminution de la viscosité sanguine.

c- Les artères ont conservé leur calibre régulier. Elles sont pâles ainsi que les veines, et cette pâleur des vaisseaux est peut être le signe le plus caractéristique de l'anémie. Les artères ne sont plus reconnaissables que par le double trait qui dessine leur contour. Elles sont "dilatées et vides de sang" (BONNET).

d- Les veines pâles et transparentes apparaissent sur le champ de la rétine larges, parfois délavées, d'une teinte gris terne.
Sur ce fond de rétine anémique qui peut être la seule manifestation d'une anémie sévère et qui a comme telle sa valeur sémiologique, on voit le plus souvent des exsudats et des hémorragies.

e- Des exsudats nuageux, flous, parfois à peine visibles ou plus ou moins denses, cotonneux.

f- Des infiltrats blancs, mieux circonscrits et plus denses peuvent se rencontrer. Est-ce une dégénérescence des fibres nerveuses ou une infiltration de la rétine par des lipoïdes ?

g- Des hémorragies de forme plus ou moins caractéristique de l'anémie :

- hémorragies en nappe circulaire, parfaitement circonscrites, répandues en couches uniformes, de faible densité. Elles sont translucides et laquées, et parfois extrêmement pâles, à peine visibles. Elles occupent la rétine à quelque distance de la papille sans rapport apparent avec les vaisseaux, on peut les rencontrer assez loin vers la périphérie.
Ces hémorragies sont en quelque sorte pathognomonique de l'anémie.

- On peut observer d'autres types d'hémorragies : "Hémorragies spongieuses" ou "mousseuses", hémorragies relativement circonscrites, de faible densité, de forme arrondie ou irrégulière, formées d'amas visibles de globules rouges. Elles sont grenues ou laquées. Il y a aussi des hémorragies en raquettes, ou ponctuées comme des pétéchies, ou des éclaboussures d'hémorragies striées couvrant les deux côtés du pôle postérieur.

Les hémorragies striées, musculaires ou en nappes ne sont pas particulières à l'anémie.

Dans les anémies secondaires ou symptomatiques, la pâleur du fond d'oeil serait moins accusée et les artères seraient tortueuses à reflet brillant. Les veines dilatées auraient un reflet plus vif et l'imbibition de la papille peut aller jusqu'à l'oedème de la papille.

h- Dans le cas d'existence du syndrôme neuro-anémique, trouble oedémateux péri-papillaire et halo de périphlébite accompagnant les veines sur le champ de la rétine.

2- Cas particulier : l'Anémie de FANCONI

La symptomatologie oculaire au cours de l'Anémie de FANCONI, est très riche. Outre les manifestations propres à l'anémie, de nombreuses lésions oculaires peuvent être observées : strabisme, microphtalmie, ptosis, mystagmus, épicanthus, hypertélorisme et atrésie des voies lacrymales.

Au fond d'oeil pigmentation anormale de la rétine. L'hyperplasie probablement mélanique de l'épithélium pigmentaire masque le réseau choroïdien. La papille présente un bord anormalement pigmenté. Le plus souvent il n'existe pas d'hémorragies rétiniennes.

3- Pathogénie des lésions oculaires au cours des Anémies :

a- Historique : La rétinopathie anémique étant l'apanage des formes sévères, on a longtemps prétendu que les altérations de la rétine étaient sous la dépendance exclusive du degré de l'anémie.

C'est ainsi que LITTEN en 1881 prétend que les hémorragies apparaissent dans toutes les formes d'anémie, de quelque étiologie que soit celle-ci, dès que le degré d'anémie est prononcé. Pour MACKENZIE la tendance aux hémorragies de la rétine apparait lorsque le chiffre des globules rouges est diminué de 50 %, et cette tendance augmente encore si le chiffre des globules rouges continue à diminuer.

D'autres auteurs cependant ont contesté que la tendance aux hémorragies soit sous la seule dépendance de la déglobulisation en

rapportant des cas d'anémie à taux d'hémoglobine très bas où cependant les hémorragies faisaient défaut (HESSE 1909).

Pour BONNET (1947) "il semble donc que les altérations de la rétine ne tiennent pas seulement en degré d'anémie mais au mode d'installation de l'anémie qui varie suivant la cause. Il est probable qu'il faut tenir compte d'un facteur toxique ou infectieux".

b- Actuellement, grâce au rapport de MASSA J.M. DE VLOO et JAMOTTON (1966) nous avons des notions plus précises quant à la pathogénie des lésions oculaires au cours des anémies :

- La décoloration de la rétine résulte de l'hématose insuffisante : diminution des érythrocytes et taux bas d'hémoglobine.

- Les exsudats : l'hypoxémie tissulaire entraîne une augmentation de la perméabilité capillaire avec tendance à l'oedème et aux exsudats.

- Les hémorragies rétiniennes sont plus ou moins importantes selon la conjonction des différents facteurs pathogéniques. Si les hémorragies sont fréquentes dès que le taux des globules rouges est inférieur à 2.000.000/mm3 tel que dans l'anémie de BIERMER ou Anémie pernicieuse, les anémies les plus hémorragiques sont les anémies aplasiques où les hémorragies apparaissent fréquemment et précocément. Les facteurs qui favorisent leur apparition sont des facteurs qui se conjuguent à l'anémie, tels que :

- la thrombopénie,
- les troubles de l'hémostase,
- l'altération de la perméabilité capillaire.

Ce dernier facteur entre dans la pathogénie des hémorragies observées au cours des diverses maladies sanguines. En effet, dès qu'il y a des modifications dans la composition du sang, il y a lésion des capillaires. Leur paroi présente de multiples altérations, ce qui en parturbe la perméabilité : dégénérescence adipeuse, formations anévrysmales, petites thromboses murales . C'est pourquoi les hémorragies rétiniennes peuvent être trouvées aussi bien dans les affections à taux élevé d'érythrocytes (polyglobulies) que

dans les affections à taux abaissé (anémie), ainsi que lors d'anomalies des cellules blanches ou du sérum (leucémie, myélome, dysprotéinémie ...)

La thrombopénie, lorsqu'elle est associée à l'anémie, aggrave encore ce processus, par défaut de protection de l'endothélium vasculaire dû à la rareté des plaquettes.

L'hypoxémie tissulaire engendrée par le taux bas de l'hémoglobine, entraîne une vasodilatation et une augmentation de la perméabilité capillaire, favorisant ainsi l'hémorragie (FRIEDENWALD, 1949).

La localisation de ces hémorragies par extravasation peut se faire à différents niveaux dans les couches rétiniennes. Classiquement on les divise en :

- hémorragies sous rétiniennes, généralement très étendues,
- hémorragies rétiniennes au niveau des couches externes, où elles sont petites, arrondies et éparpillées dans toute la rétine,
- hémorragies au niveau de la couche des fibres nerveuses, prenant alors une forme linéaire "en flammèche" suivant la disposition radiale des fibres,
- hémorragies pré-rétiniennes, entre la limitante interne et la couche des fibres nerveuses, où elles ont un aspect étendu, arrondi, à bords nets, pouvant recouvrir la région maculaire avec une grande fréquence.

Au cours de l'anémie, il s'agit le plus souvent d'hémorragies intra-rétiniennes, assez superficielles, bien circonscrites, pâles et d'aspect "spongieux" caractéristique. Ce type d'hémorragie se résorbe sans laisser de cicatrice importante et sans entraîner une dégénérescence des cellules sensorielles elles-mêmes. De bon pronostic, elles peuvent disparaître sans laisser de trace.

- L'oedème papillaire : Occasionnel au cours de l'Anémie, cet oedème papillaire serait un oedème d'imbibition, résultant de l'hydrémie, de l'oligocythémie et de la diminution de la viscosité sanguine.
D'autre part, dans certains cas cet oedème serait dû à une stase papillaire dans le cas d'hypertension intra-crânienne, lorsque ce syndrôme vient s'ajouter ou compliquer le tableau d'Anémie.

II- LES THROMBOPENIES

1- Les manifestations oculaires dans les thrombopénies.

Maladies caractérisées par un déficit en plaquettes, les thrombopénies qu'elles soient primitives ou secondaires, sont très hémorragipares.

Les manifestations oculaires qu'elles entrainent, semblent indépendantes de leur étiologie et consistent essentiellement en accidents hémorragiques, accidents rarement isolés mais faisant partie intégrante de la symptomatologie de cette affection au même titre que les accidents hémorragiques dans d'autres territoires.

Tous les éléments de l'oeil peuvent être touchés :

- La conjonctive : banales et fréquentes sont les ecchymoses, palpébrales et bulbaires se produisant par diapédèse ou par rupture vasculaire.

- Segment antérieur : plus exceptionnellement peuvent être observées des hémorragies en nappe de la cornée ou de l'iris.

- Rétine : Les hémorragies rétiniennes représentent bien sûr l'éventualité la plus fréquemment observée. Elles entrent dans le cadre hémogénique général sans dépendre directement de la gravité du syndrôme hémorragique. Elles acquièrent des formes et des localisations diverses selon les auteurs :

. Punctiformes ou en placards, striées ou en "tâches de son"nummulaires" ou parfaitement arrondies, généralement bilatérales d'emblée, elles siègent au pôle postérieur, dans le voisinage de la papille, aux alentours ou dans l'aire interpapillomaculaire. (FORSIUS 1951).

. Petites et superficielles elles peuvent réaliser de véritables pétéchies.

. Véritable bulle hémorragique prête à se rompre au niveau de la macula (BONNET).

Ces hémorragies superficielles peuvent s'étendre dans les espaces prérétiniens et s'ouvrir massivement dans le vitré. Exceptionnellement elles pénétreront dans les couches profondes pour soulever et décoller la rétine.

L'oedème papillaire ou papillo-rétinien peut apparaître en même temps qu'un épisode hémorragique, l'intensité et la gravité de celui-ci peut conférer un aspect anémique au champ rétinien. Les vaisseaux gardent leur calibre et leur coloration habituels.

L'évolution de ces hémorragies, lorsqu'elle est aidée par la corticothérapie se fait vers la disparition rapide des suffusions sans altération cicatricielle de la rétine. Cependant on peut considérer comme complication de ces hémorragies rétiniennes, l'hémorragie du vitré et la rétinite proliférante péripapillaire qui peut s'ensuivre. De même, il peut persister une dystrophie pigmentaire post-hémorragique dans la région maculaire.

2- Manifestations Neuro-Ophtalmologiques :

L'oedème papillaire ou papillo-rétinien généralement bilatéral, occupe la première place parmi les complications neuro-ophtalmologiques. Il s'accompagne souvent d'une paralysie de l'oculomoteur externe, quelquefois d'une atteinte de la 3ème paire.

III- L'AGRANULOCYTOSE

Diminution considérable de la lignée granulocytaire, l'agranulocytose dans sa forme pure (dite de SCHULTZ) est rare, le plus souvent n'est qu'un des éléments de l'insuffisance médullaire et associe une anémie et une thrombopénie plus ou moins importantes.

Cette déficience en globules blancs peut être secondaire à une intoxication médicamenteuse ou être due à un envahissement de la moelle par des cellules malignes (cellules cancéreuses métastatiques, cellules leucémiques, myélomateuses ou lymphoplasmocytaires).

Les manifestations oculaires propres à cette leucopénie extrême sont en général observées dans un contexte infectieux extrêmement sévère :

. érythème des paupières,
. conjonctivite pseudo-membraneuse ou bulleuse,
. kérato-conjonctivite avec très souvent présence d'un hypopion.

La rétine montre des altérations qui sont fonction de la cytopénie et de l'anémie associée, à savoir un champ rétinien pâle avec de nombreux exsudats cotonneux et quelques hémorragies striées ou ponctuées, des vaisseaux translucides.

Cependant des foyers rétiniens d'origine septique ont été rapportés, complications oculaires souvent irrémédiables, car les antibiotiques permettent difficilement de juguler ces infections secondaires.

IV- L'INSUFFISANCE MEDULLAIRE

1- Historique :

L'histoire de l'insuffisance médullaire commence avec ERLICH qui décrit en 1888 une Anémie avec transformation graisseuse de la moelle osseuse qu'il appelle : Anémie Aplastique.

Puis, avec l'apparition du myélogramme sternal, l'étude de cette insuffisance médullaire s'est précisée à partir de 1930. Cependant les recherches sur le mécanisme de pancytopénies, interférant avec l'étude de l'insuffisance médullaire proprement dite, ont créé une certaine confusion dans la nosologie de ce syndrôme.

Actuellement, les multiples formes cliniques et hématologiques de l'insuffisance médullaire sont regroupées sous deux rubriques hématologiques :

- aplasie partielle de la moelle osseuse portant électivement sur une lignée cellulaire,
- aplasie totale de la moelle osseuse.

Elles peuvent encore être subdivisées selon leur étiologie :

- aplasie médullaire de cause toxique, de loin la plus fréquente,
- aplasie médullaire constitutionnelle observée dans l'enfance,
- aplasie médullaire cryptogénétique de fréquence assez grande de nos jours.

2- Les manifestations oculaires de l'Anémie Aplastique :

a- La première observation d'Anémie Aplastique où les trois lignées sanguines sont plus ou moins atteintes remonte à ERLICH en 1888.

C'est le cas d'un jeune malade, une fillette de 6 ans, qui fut hospitalisée pour une hémorragie importante consécutive à une

extraction dentaire. Le traitement qu'elle reçut deux mois avant à base de Terramycine est l'étiologie possible de cette atteinte hématologique.

A l'examen, pétéchies et ecchymoses sur tout le corps et sur la muqueuse buccale.

A l'examen oculaire, on constate une pâleur conjonctivale mais un fond d'oeil normal.

Le diagnostic d'anémie aplastique est fait sur les examens hématologiques :

- hémoglobine 8,2 g/100 ml
- plaquettes 3.000
- cellules blanches : 4.000

Malgré le traitement, la maladie s'est aggravée et un syndrôme infectieux est apparu avec abcès dentaire, température à 40° et septicémie à Eschérichia Coli.

Puis l'enfant a sombré dans un état comateux, avec hémorragie intra-cérébrale, pupilles dilatées et aréflexiques.

En post-mortem, l'examen autopsique notait des hémorragies viscérales multiples (pulmonaires, sous arachnoïdiennes, intra-cérébrales ...).

Au niveau de l'oeil :

- hémorragies du vitré et rétiniennes : la rétine était épaissie par de grandes accumulation de sang ;

- à l'ultramicroscope présence de sang dans toutes les couches de la rétine. Extravasations sanguines à travers les ruptures de la membrane limitante interne, expliquant l'hémorragie du vitré. La couche des fibres nerveuses était oedémateuse.
Décollement massif de la rétine et présence de taches de ROTH (avec dense accumulation de fibrine).

Ces manifestations oculaires dans ce cas semblent être en rapport direct avec les conditions altérées hématologiques.

b- Depuis cette première description, les observations de ces désordres hématologiques ont été rarement rapportées.

Il semble qu'en fait, les complications oculaires de l'insuffisance médullaire ne soient pas pathognomoniques, c'est du moins la notion qui se dégage de la littérature.

Le fond d'oeil montre des lésions identiques à celles des autres anémies, mais comme la thrombopénie est souvent associée, les hémorragies surviennent plus tôt. Elles sont striées, en flammèches, ponctuées, spongieuses, disposées en flaques.

. MASSA et de VLOO ont observé un vaste soulèvement rétinien par hémorragie de la choroïde.

. CARROT et OUDOT ont décrit l'oedème papillaire pouvant être révélateur d'une hémorragie méningée.

. KULCZYEKA a décrit au cours d'une anémie aplastique une thrombose du sinus caverneux avec exophtalmie bilatérale et glaucome aigu bilatéral.

. Le syndrôme de GOUJEROT SJOGREN a été décrit en association avec l'anémie réfractaire par THIERS et ses Collaborateurs.

. Pour KRUMMEL, un décollement exsudatif de la rétine peut se produire pendant la phase terminale de l'affection.

NOTRE OBSERVATION

L'enfant EL K... Mohamed, né en 1959, se fait hospitaliser dans le Service d'Hématologie à St-LOUIS le 1er Décembre 1973, après avoir fait un séjour de 15 jours à la Clinique Mers Sultan de Casablanca.

L'histoire commence en novembre 1973 par l'apparition d'un purpura labial et lingual, puis d'un épistaxis, de gingivorragies et de rectorragies, survenant deux semaines après une fracture du cubitus droit. A cette occasion le malade aurait eu un plâtrage de son avant-bras et des injections intra-musculaires d'antibiotiques (pénicilline ou chloramphénicol, la famille ne saurait le préciser).

- Le 15 Novembre 1973 : Les examens pratiqués à la Clinique Mers Sultan révèlent :

. G.R. : 1.900.000
. G.B. : 1.300
. Plaquettes < 10.000
. Hémoglobine 5,7 g %

Une transfusion de sang frais et de plaquettes a été faite ainsi qu'une corticothérapie à 60 mg/jour pendant 5 jours.

Les numérations successives de la formule sanguine ont alors montré une persistance de la pancytopénie et sur le plan clinique sont survenues de nouvelles complications :

. méloena
. hémorragie conjonctivale
. paralysie du moteur oculaire externe gauche.

C'est devant ce tableau que l'enfant est adressé à l'hôpital St Louis dans le Service du Professeur JEAN BERNARD le 1er décembre 1973.

Antécédents

Antécédents familiaux :

. Nationalité Marocaine.
. Aucune notion de cancer ni d'hémopathie dans l'ascendance.
. Père diabétique et mère sans antécédent pathologique particulier.
. 4 soeurs et 1 frère en bonne santé.

Antécédents personnels :

Né à terme, le petit Mohamed s'est développé au cours d'une enfance normale, suivie régulièrement par des visites médicales scolaires. Il ne semble pas avoir été victime d'une intoxication quelconque éventuelle ni d'irradiations et les seuls médicaments administrés récemment sont un antibiotique non identifié et des corticoïdes à la dose de 60 mg/j pendant 15 jours.

Il faut noter cependant un traumatisme en 1971 qui n'a laissé aucune séquelle, une jaunisse en 1972 et une fracture du membre supérieur droit quelques semaines avant son hospitalisation.

- Le 3 Décembre 1973 :

L'examen clinique note :

. sur le plan général une température à 39°, un pouls à 110 et une T.A. à 10/6

. A l'inspection :

- un aspect pigmenté de la peau avec quelques taches plus claires sur l'abdomen ;
- un purpura du membre supérieur droit ;
- un abcès de la cuisse gauche ;
- au niveau de la cavité buccale, des amygdales assez volumineuses, mais pas de gingivorragies ;

. A la palpation :

- abdomen souple sans hépatomégalie ni splénomégalie ;
- adénopathies sous maxillaires droites et gauches.

L'examen ophtalmologique demandé au lit du malade relève les éléments suivants :

. A l'inspection :

- un ptosis de la paupière supérieure droite ;
- une hémorragie sous conjonctivale de l'oeil droit.

. A l'interrogatoire :

- une diplopie d'apparition récente et qui gène le malade.

. A l'examen :

- Paralysie du VI gauche ;

- Au fond d'oeil, à droite et à gauche, les papilles sont oedémateuses, à bords flous avec de nombreuses hémorragies en flammèches dans la zone péripapillaire. Les veines sont très dilatées et en périphérie rétinienne sont aperçues de petites hémorragies arrondies disséminées. La macula présente un faux aspect de trou falciforme.

L'examen neurologique met en évidence :

. A l'interrogatoire :

- des céphalées qui ont persisté pendant une dizaine de jours, mais qui actuellement ont disparu ;
- une conscience normale.

. A l'étude :

- de la motilité : pas de déficit moteur ;
- de la sensibilité et des réflexes, aucune anomalie ;
- il n'existe pas de vomissements, ni de raideur de nuque, cependant l'enfant est mis sous synacthène et des investigations neurologiques plus poussées sont demandées.

Les examens complémentaires :

1- Les examens hématologiques faits au cours de ce bilan d'entrée conduisent au diagnostic d'Aplasie Médullaire avec :

- à la N.F.S. une pancytopénie :

G.B. 1000	T.G.M.H. 31,9
G.R. 2.710.000	C.G.M.H. 35,3
Plaquettes : 60.000	Neutrocytes 7 %
Hémoglobine : 8,6 g/100 ml	Lymphocytes 92 %
Hématocrite : 24,6 %	Monocytes 1 %
V.G.M. : 89 μ^3	Réticulocytes 0,2 %

- au myélogramme : image cytologique d'aplasie médullaire avec :

. absence de cellules indifférenciées des éléments de la série érythrocytaire et granulocytaire ;

. quelques rares mégacaryocytes ;

. 39 % d'érythroblastes ;

. 61 % d'éléments de la série non myéloïde dont 55 % sont des lymphocytes ;

. présence d'ostéoclastes.

2- Un bilan hépatique complet est demandé vu les antécédents ictériques du malade :

- bilirubine totale : 19 mg/l
- bilirubine libre : 18 mg/l
- cholestérol total : 1,45 g/l
- phosphatase alcaline : 8 U.King
- S.G.P. transaminases : 190 U Wroblenski
- fer sérique : 1,70 mg
- électrophorèse des protéines normale
- recherche de l'antigène australia : négative
- insuffisance hépatocellulaire perturbant l'hémostase par un léger déficit en facteur VII, X et en prothrombine.

3- Les examens complémentaires neurologiques sont nécessités par notre examen ophtalmoscopique :

- P.L. : liquide eau de roche, avec absence d'hématies, absence de germes et un taux d'éléments cellulaires inférieur à 0,2/mm3
- E.E.G. : tracé globalement altéré.
- Cinégammagraphie cérébrale : "foyer d'hyperactivité sous tensoriel gauche paramédian diffus, traduisant un processus pathologique formel mais dont les caractéristiques ne permettent pas une orientation étiologique précise." (Dr. D. ANCRI).

Au terme de ce bilan un traitement intensif est entrepris comprenant :

- des transfusions de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes à la demande ;
- une corticothérapie à faible dose ;
- vitamine K en I.V. 3 fois par semaine ;
- primobolan : 30 mg/jour ;
- antibiothérapie : Kiflin et Gentalline ;
- une greffe de moelle a été envisagée mais l'enquête familiale n'a pas permis de trouver d'éléments compatibles dans le système H.L.A. et A.B.O.

L'évolution de cette aplasie médullaire aigue est des plus péjoratives mais on note cependant une amélioration transitoire grâce à la thérapeutique.

- Le 17 Décembre 1973 :

L'examen sur le plan clinique :

- fièvre persistante oscillant aux alentours de 38° ;
- apparition d'un ictère franc cutanéo-muqueux ;
- épistaxis à répétition.

Sur le plan hématologique :

- légère remontée de certains éléments de la N.F.S. :

  . G.B. : 2.400
  . B.R. : 3.000.000
  . Hgb : 9,8 %

- mais les plaquettes descendent à 30.000

Sur le plan hépatique :

- ictère de type cytolytique qui va en s'aggravant avec :

  . bilirubine totale : 184 mg/l
  . bilirubine libre : 30 mg/l
  . et très forte élévation de transaminases 2320 U.Wroblenski.

- gros foie débordant de 2 cm le rebord costal sur la ligne médio - claviculaire, mais foie non douloureux.

- décoloration des selles et des urines.

Sur le plan ophtalmologique :

- ictère conjonctival intense ;
- persistance de la paralysie du VI gauche ;
- F.O.D. : nouvelles hémorragies au pôle postérieur, la papille reste très floue ;
- F.O.G. : les hémorragies anciennes commencent à se résorber Les contours de la papille se dessinent plus nettement.

- Le 19 Décembre 1973 :

- Etat stationnaire sur le plan général

- Mais les examens hématologiques montrent l'aggravation progressive de la maladie :

  . G.B. 900
  . G.R. : 2.060.000
  . Hgb : 6,6 %
  . Plaquettes : 15.000

- A l'examen ophtalmologique :

  . persistance de l'hémorragie sous conjonctivale de l'oeil droit, qui reste stable ;

. ictère toujours très marqué des conjonctives ;

. persistance de la diplopie ;

. au fond d'oeil, à droite : pas de nouvelles hémorragies et nettoyage des hémorragies péripapillaires en flammèches , pas de formation d'exsudats.
La papille est pâle mais à bords nets,
La rétine est grise, pâle et décolorée en périphérie ;

à gauche : présence d'une seule hémorragie près de la papille, et papille pâle à contours bien dessinés, pâleur notable du champ rétinien.

- Le 3 Janvier 1974 :

Sur le plan général :

- Le petit malade fait des accès fébriles à 40° et quelques dixièmes. Les hémocultures réalisées lors de ces clochers thermiques ont révélé la présence de cocci gram (-).

- L'ictère s'accentue parallèlement à une élévation progressive des transaminases (4.000 unités).

- Vomissements faciles, en fusée, abondants, mais pas de raideur méningée.

L'examen hématologique : confirme l'extrême gravité du tableau clinique :

- G.B. : 700
- G.R. : 2.810.000
- Hgb : 0,88 g %
- Plaquettes : 6.000

A l'examen ophtalmologique :

- normalisation de la motricité oculaire ;
- pas de baisse de l'acuité visuelle ;
- au fond d'oeil : papilles à bords nets ;
- remaniements péri-papillaires ;
- plusieurs nouvelles hémorragies en flammèches sur le bord temporal de la papille à droite et une hémorragie plus importante près de la veine temporale inférieure à gauche.

- Les jours suivants :

- Grand tableau hémorragique avec ecchymoses multiples et au fond d'oeil de nouvelles hémorragies par rapport au fond d'oeil précédemment décrit.

- Et tableau de septicémie avec de gros désordres métaboliques.

- L'enfant décède à l'hôpital le 14 Janvier 1974.

DISCUSSION

L'observation que nous avons rapportée, présente plusieurs pôles d'intérêt :

- En effet, grâce à l'obligeance du personnel médical du Service du Professeur JEAN BERNARD, nous avons pu suivre l'évolution de cette maladie et réaliser ainsi une approche ophtalmologique de l'aplasie médullaire idiopathique.

- Celle-ci bien que définie selon des critères hématologiques reste un diagnostic d'élimination difficile.

- Enfin les manifestations ophtalmologiques que nous avons observées ont suscité d'intéressantes discussions quant à leur étiopathogénie.

I- PROBLEME ETIOLOGIQUE DE LA MALADIE HEMATOLOGIQUE

D'après les conclusions du Professeur SCHAISON, il s'agit d'une aplasie médullaire aigue du sujet jeune, où aucune étiologie n'a pû être retrouvée :

- S'agit-il d'une aplasie toxique ? L'enfant aurait en effet subi au Maroc un traitement antibiotique au décours d'une fracture des deux os de l'avant-bras : pénicilline ou chloramphénicol ? La nature exacte du médicament n'a pû être précisée.

- S'agit-il d'une aplasie post hépatitique ? Un épisode ictérique est à noter dans les antécédents, mais l'intervalle d'un an entre l'hépatite et l'aplasie médullaire n'est pas en faveur de cette étiologie. Ces aplasies post-hépatitiques se révèlent dans les semaines suivant l'hépatite. D'autre part, le taux des transaminases au début de l'hémopathie est bien insuffisant (190 Unités) pour attribuer l'aplasie à l'hépatite virale, d'autant plus que la recherche de l'Antigène Australia est restée négative.

- Le caractère secondaire de l'aplasie est donc à écarter et seul le diagnostic d'Aplasie Médullaire Idiopathique peut être retenu.

II- PROBLEME ETIOPATHOGENIQUE DES MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES OBSERVEES.

1- L'hémorragie sous-conjonctivale : symptôme banal et fréquent au cours de toute thrombopénie, au même titre que le purpura et les multiples ecchymoses.

2- Les hémorragies rétiniennes : Ce sont :

- d'une part des hémorragies en flammèches, disposées le long des vaisseaux, "en pétale de rose" autour de la papille, situées dans la couche des fibres nerveuses ;

- d'autre part, nous avons noté de petites hémorragies arrondies, penchées, disséminées en périphérie, situées dans les couches plus superficielles de la rétine.
Le tout sur un fond rétinien grisâtre, décoloré.

Ces hémorragies peuvent être liées à deux syndrômes :

a- Au syndrôme anémique :

En étudiant l'évolution des lésions rétiniennes, on est frappé par le parallélisme existant entre les lésions et le syndrôme anémique. Les hémorragies sont nombreuses et étendues au moment d'un état anémique grave avec un taux de globules rouges aux alentours de 2.000.000 et un taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/100 ml.

Le nettoyage du champ rétinien est lié à l'efficacité de la thérapeutique par transfusions qui remonte à 3.000.000 la numération globulaire et près de 10 g/100 ml l'hémoglobine.

Enfin nous observons de nouvelles hémorragies au fond d'oeil lors de l'aggravation du syndrôme anémique, attestée par l'effondrement de la N.F.S.

La rétinopathie évolue donc dans le même sens que l'anémie, mais la gravité de la rétinopathie n'est pas proportionnelle à celle de l'anémie.

b- Au syndrôme hémorragique :

La chute considérable du taux des plaquettes est responsable des diverses manifestations hémorragiques telles que le purpura, les ecchymoses et les épistaxis. Les hémorragies rétiniennes relèvent-elles de la même cause ? Il ne semble pas y avoir de correspondance très nette entre la thrombopénie et le nombre ou l'abondance de ces hémorragies. Il y a en effet résorption casi complète des hémorragies alors que le taux des plaquettes amorce une chute progressive.

RUBENSTEIN (1968) a bien étudié la relation entre une déficience des plaquettes, l'anémie et l'occurence des hémorragies rétiniennes. Si l'anémie ou la thrombopénie sont isolées, une hémorragie rétinienne est peu probable (0 % dans la thrombocytopénie , 10 % dans l'anémie) ; cependant, lorsque les deux sont associées, l'hémorragie rétinienne est observée chez 44 % des patients. Lorsqu'il s'agit d'une anémie grave et d'une thrombopénie grave associée, 70 % des patients présentent des hémorragies rétiniennes.

Nous pouvons donc conclure que dans l'Aplasie Médullaire, les hémorragies sont dues à l'association des deux facteurs : anémique et thrombopénique, mais le rôle respectif de chacun est difficile à séparer.

3- La pâleur du champ rétinien :

La décoloration de la rétine traduit un état anémique assez avancé.

4- L'oedème papillaire :

Défini par BONNET comme un gonflement liquidien du disque optique, l'oedème papillaire est un signe de pathologie tant

oculaire,nerveuse que générale. C'est pourquoi devant la découverte de cet oedème, nous avons essayé d'en déterminer les caractères et de les confronter au tableau clinique pour en élucider l'étiologie.

Lors de notre premier examen, à l'oeil droit, comme à l'oeil gauche, la papille apparait élargie, saillante, son bord marginal flou se confond avec la rétine avoisinante, elle-même légèrement trouble et les hémorragies se répartissent en flammèches tout autour de cette papille oedémateuse. Les vaisseaux qui en émergent apparaissent flous, voilés.

Cet oedème papillaire bilatéral, sans atteinte de l'accuité visuelle, sans mydriase, peut être la conséquence de plusieurs mécanismes :

- simple imbibition de la rétine, telle que dans l'oedème papillaire exceptionnellement observée dans l'anémie ;

- processus oedémateux survenant au cours d'un épisode hémorragique ;

- véritable stase papillaire traduisant l'existence d'une hypertension intra-crânienne ;

Il semble que cette dernière hypothèse soit à retenir. La paralysie du nerf moteur oculaire externe gauche s'intègre très bien dans le tableau de cette hypertension ; mais il est à noter que cliniquement le malade ne présente pas de façon typique les signes classiques évocateurs d'un processus intra-crânien :

- état de conscience normal ;
- vagues céphalées dans les jours précédents ;
- et quelques vomissements sans type particulier.

Il est vrai que chez l'enfant, le syndrôme d'hypertension intra-crânienne (HTI) est beaucoup plus silencieux et le diagnostic en est souvent posé par les signes ophtalmologiques :

- oedème papillaire ;
- paralysie du VI.

Quelle est la cause de cette HTI ?

. S'agit-il d'une tumeur cérébrale ou d'une lésion agissant comme une tumeur, telle que angiome, anévrysme, ou kyste ?

. S'agit-il d'un abcès du cerveau ?

. S'agit-il enfin d'une hémorragie cérébrale ?

Il est difficile de retenir l'hypothèse d'une tumeur cérébrale car on ne voit pas les rapports qui existeraient entre un processus tumoral et une aplasie sauf par l'intermédiaire de métastases médullaires, mais elles métastasent peu et ne donnent pas ce type d'aplasie.

L'hypothèse la plus probable semble être l'hématome intra-cérébral qui ne serait qu'une manifestation hémorragique de ce grand tableau anémique et thrombopénique.

Les caractères et l'évolution de l'oedème papillaire sont en faveur de cette hypothèse. L'oedème serait apparu au début du saignement, lors de l'hypertension intra-crânienne entrainée par la réaction inflammatoire tout autour du foyer hémorragique. La régression de l'oedème s'est faite parallèlement à la régression de l'oedème cérébral.

En effet, on sait qu'à toute aggression un peu brutale telle qu'une hémorragie, le cerveau réagit par un gonflement rapide et impressionnant après une période d'hyperpulsatilité transitoire. Le cerveau devient cyanique et les veines dilatées. Le plus souvent un oedème cérébral vrai se fait autour de la néoformation, oedème transitoire et régressif, cet oedème peut s'expliquer par l'anoxémie locale.

C'est l'oedème cérébral qui engendrant l'hypertension intra-crânienne est responsable de l'oedème papillaire généralement bilatéral et de la paralysie du VI.

Des examens complémentaires ont tenté d'apporter des éléments diagnostiques :

. perturbations notées à l'E.E.G.

. localisation dans la fosse postérieure d'un processus pathologique au gamma-encéphalogramme.

Ces résultats seraient à préciser par des explorations neurochirurgicales plus poussées, en particulier par une angiographie cérébrale.

L'aggravation de l'état du petit Mohamed n'a pas permis d'aller plus avant dans les investigations.

Après le décès de l'enfant, seule une autopsie aurait peut-être pu confirmer ou infirmer l'existence de ce processus hémorragique intra-cérébral, malheureusement elle n'a pu être faite en raison de la religion musulmane du malade.

5- Pour terminer il est à noter que malgré le tableau septicémique sévère, engendré par la leucopénie extrême, le malade n'a pas présenté les manifestations oculaires infectieuses, telles que l'on peut les rencontrer dans l'agranulocytose.

CONCLUSION

- Les manifestations ophtalmologiques notées dans cette observation d'aplasie médullaire aigue idiopathique se résument aux symptômes suivants :

. hémorragie sous conjonctivale ;
. hémorragies rétiniennes ;
. paralysie du VI régressive ;
. oedème papillaire transitoire ;

symptômes évocateurs des grandes perturbations hématologiques de la maladie, essentiellement de l'anémie et de la thrombopénie.

- Ces manifestations ophtalmologiques offrent un triple intérêt :

. un intérêt diagnostique : certes il n'est pas question de dire que l'examen du fond d'oeil puisse faire le diagnostic d'aplasie médullaire, mais de part les caractères propres de la rétinopathie, l'examen ophtalmologique peut devenir un élément d'orientation diagnostique ;

. un intérêt évolutif : du fait du parallélisme entre les lésions rétiniennes et le degré de l'anémie ;

. un intérêt pronostique, et c'est là l'originalité de notre observation. Le dépistage de la complication neuro-chirurgicale a été fait par l'examen oculaire.

- En multipliant les observations d'Aplasie Médullaire Idiopathique, il serait peut être intéressant de pouvoir dégager les signes ophtalmologiques caractéristiques de cette maladie hématologique, entité nosologique actuellement bien définie.

B I B L I O G R A P H I E

ALBRAHAMY (C.), de GROUCHY (J.), TURLEAU (C.), AUFFRET (M.), MARTIN (S.) et LEGER (B.) -
Complications hématologiques des hépatites virales.
Presse médicale, 1971, 79, 23, 1055.

ALBRECHT (M.) -
Papilloedema in non humorous brain diseases
Analyse in American J. Ophtal. 58, 1107, 1964
26, 1964.

ALLEN (R.A.) et STRAATSMA (B.R.) -
Complications oculaires des leucémies et des hémopathies en général.
Arch. of ophtal. oct. 1961, 66, n° 4, 490-508.

ARNAUD (B.) -
Manifestations oculaires au cours des maladies des blobules rouges.
J. Méd. Montpellier, 7, 10, 53-72, 1972.

ARRIAGA CANTULLERA (J) -
Retinopatia hemorragica.
Arch. Soc. Oftal. hispano-americano, 1963, 23, 156-192.

AUVERT (B.) -
Aspect du fond d'oeil au cours des maladies du sang.
Entretiens Bichat, 311-312, 1957.

BEAUTERS (F.), MOUTON (J.), DELMAS-MARSALET (Y.) et GOUDEMAND (M).
Les aplasies médullaires aigues idiopathiques à propos de 25 observations.
Lille. Méd. Août-Septembre 1972, 17, n° 7, 964-977.

BERNARD (J.) et Coll. -
Aplasie médullaire aigue fatale idiopathique des jeunes sujets.
Etude de 30 observations personnelles.
Presse Méd. 6 Avril 1963, 71, n° 17, 851-854.

BERNARD (J.) -
Aplasie médullaire aigue fatale idiopathique.
Entretiens Bichat (Médecine) 1963, 73-74.

BERTRAND (L.), IZAN (P.) et PARGUEL (P.) -
Deux cas d'anémie de FANCONI.
Montpellier méd. Juil-Août 1960, 103, n° 1, 4.

BOIVIN (P.) -
La maladie de FANCONI et les aplasies médullaires congénitales.
Actual. péd. (Doin, édit., Paris), 1959, 93-104.

BONAMOUR (G.), BREGEAT (P.), BONNET (M.), JUGE (P.) -
La papille optique (l'oedème papillaire).
Masson et Cie. Edit. Paris, 167-347, 1968.

BONNET (P.) -
Société française d'ophtalmologie. Altérations de la rétine en rapport avec les affections générales, 1947.
Ophtalmologie clinique : oedème papillaire.

BREGEAT (P.) -
Oedème papillaire.
Rapport Soc. Française. Opht. 1956.

CAGIAMUT (B.) -
Modifications du fond d'oeil dans l'anémie aplastique juvénile de FANCONI.
Ann. Ocul., janv. 1963, 122, n° 1, 56.

CALMETTES, HAMBRESIN -
Les manifestations oculaires des hémopathies
(Soc. Belge Ophtal. Bruxelles 6 mars 1966).
Bull. Soc. Belge. Ophtal. 142, 2, 415-434, 1966.

COGAN (D.G.), TRUMAN -J.T.), SMITH (T.R.) -
Optic neuropathy, chloramphénicol, and infantile genetic agranulocytosis. Invest. Ophtal. 12, 7, 534-536, 1966.

COWDELL (R.H.), PHIZACKERLEY (P.J.R.) et PYKE (D.A.) -
Anémie constitutionnelle et leucémie chez 2 frères.
Blood, août 1955, 10, n° 8, 788-801.

CRISALLI (M.), MONTEVERDE (R.) et SANSONE (G.) -
Considérations sur deux cas familiaux de panmyélopathie chronique primitive (avec considération particulière concernant ses rapports avec l'anémie de FANCONI typique).
Hématologica, 6, 1964, 49, n° 7, 539-554.

CUVIN (E.), IONESCO (N.), GEORGESCO (R.) -
Manifestations oculaires dans les hémopathies malignes.
Ophtalmologia, Buc. 4, 2, 97-106, 1960.

DELAGE (J.M.), d'AUTEUIL (P.) et TOURIGNY (R.) -
Les aplasies médullaires totales ou partielles.
Bull. Union Méd. Canada, av. 1958, 87, n° 4, 414-420.

DEODATI (F.), BEHAC -
Le fond d'oeil dans les maladies du sang.
Clin. Ophtal. 2. 5-48, 1970.

DIAZ (C.J.) et al -
Anémie aplastique infantile familiale et sporadique.
Rev. Clin. espan., 31 août, 1952, 46, n° 4, 216-224.

DUKE-ELDER :
System of Ophtalmology. "Diseases of the retina"
"the blood diseases".

FORSIUS -
Altérations du fond d'oeil dans thrombopathies constitutionnelles
(Acta Ophtal. 23, 347-353, 1951).

FOULD (W.S.) -
The ocular manifestation of blood diseases.
Trans. Ophtal. Soc. U.K. 83, 345-547, 1963.

GAVEY (C.J.) -
The eye and blood diseases.
Trans. Ophtal. Soc. U.K. 83, 315-344, 1963.

GRAILLY (R. de) et coll. -
Les aplasies médullaires aigues.
Progrès Méd. 10 Oct. 1962, 90, n° 15, 521-523.

HAMARD (H.) -
Rétine et maladies du sang.
Clin. Ophtal. 4, 78-89, 1968.

HAMILTON (J.M.)
Brit. Journal Ophtal. 1936, 20, 18-22.

HOLT (J.M.), GORDON-SMITH (E.C.) -
Rétinal abnomalities in diseases of the blood
Brit. J. ophtal. 53, 3, 145-160, 1969.

MASSA (J.M.), de VLOO (N.), JAMOTTON (L.) -
Les manifestations oculaires des hémopathies.
Soc. Belge. Ophtal. 142, 1,5 - 413, 1966.

MOLINA (S.), C.A. -
Aplasie médullaire.
Rev. Hosp. Ninos A. Mann, janv-déc. 1969, 8, n° 1-3, 33-36.

MONTERO GARCIA (J.M.), SENOR DE URIA (C.), PEREZ DE AYALA (C.), CONZALES BARON (M.) -
Aplasie médullaire. Revue de notre expérience.
Rev. Clin. Espan. 15 Juin 1970, 117, n° 5, 461-470.

MORI (P.G.), et coll. -
Aplasie médullaire idiopathique.
Minerva ped., 25 août 1969, 21, n° 34, 1561-1565.

MURATORE (R.) -
Aplasies médullaires globales, aigues, idiopathiques.
Rev. Praticien, 11 déc. 1964, 14, n° 32, 4037-4044.

NAJEAN (Y) -
Diagnostic des aplasies médullaires du jeune enfant.
Sem. Hôp. Paris, 20 avr. 1964, 40, n° 19, 1155-1160.

O'GORMAN HUGHES (D.W.) -
Dépression de la moelle osseuse chez l'enfant.
Méd. J. Aust. 17 fév. 1973, 60, n° 7, 357-359.

PATERAKIS (E.) et HILARIS (C.) -
Constatation ophtalmoscopique chez un malade atteint d'une aplasie myélique totale.
Annales d'oculistiques, 1950.

PERELMAN (R.) -
Aplasies médullaires de l'enfant.
Concours Méd. 8 Sept. 1962, 84, n° 36, 4697-4704.

RUBENSTEIN (R.A.), YANOFF (M.), ALBERT (D.M.) -
Thrombocytopenia, anemia, and retinal hemorrhage
Amer. J. Ophtal. 65, 3, 435-439, 1968.

SAIGOT (TH) -
Aplasies médullaires.
Gaz. Hôp. (Paris), 20-30 Mai 1972, 144, n° 14/15, 471-474.

SCHNEIDER (M.), SCHWARZENBERG (L.) et CATTAN (A.) -
Traitement symptomatique des aplasies.
France Méd. avr. 1965, 28, n° 4, 151-153.

STIRPE (M.) -
Le fond d'oeil dans les anémies et les hémoblastoses.
Observations sur le "casuistique" examinée à la Polyclinique de Rome de 1955 à 1964.
Bull. Oculist. 44, 8, 577-591, 1965.

TASSMAN (J.S.) -
Ocular changes in the blood dyscrasias.
Arch. Ophtal. (CHICAGO) 37, 42-55, 1947.

VERGER (P.) et Coll. -
Aplasie médullaire aigue idiopathique de l'enfant.
8 observations nouvelles.
Arch. Franç. Pédiat., juin-juill 1971, 28, n° 6, 678-679.

WONG (V.G.), BODEY (C.P.) -
Rétinochisis hémorragique dû à anémie aplastique.
Arch. Ophtal. Chicago, 80, 4, 433-435, 1968.

ZACH (J.) -
Traitement du syndrôme aplasique de la moelle osseuse.
Dtsch. med. Wschr., 15 déc. 1972, 97, n° 50, 1951-1953.

ZUCCHINI (G.), CAMPANA (G.) -
Manifestazioni oculari in corso di sindrome di Fanconi.
Minerva oftal. 8, 3, 8I-85, 1966.

VU : LE DOYEN

Signé : HOUSSET

VU : LE PRESIDENT

Signé : OFFRET

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR D'ACADEMIE

Signé : MALLET